Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Tierexperimentelle Untersuchungen der Maltose-Resorption bei subtotal-dünndarmresezierten Schweinen mit Hilfe der 14-CO_2 - Exhalation

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christian Rommel
aus Berlin

1977

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523707_0012

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Tierexperimentelle Untersuchungen der Maltose-Resorption bei subtotal-dünndarmresezierten Schweinen mit Hilfe der 14-CO_2 - Exhalation

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christian Rommel
aus Berlin

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. R. Bähr (Professor Dr. L. Koslowski)
2. Berichterstatter:	Professor Dr. U. Feine

Fotodruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145

Meiner Frau Monika, in Liebe gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite:
I.	EINLEITUNG	1
	1. Geschichtlicher Überblick	1
	2. Indikation zur subtotalen Dünndarmresektion beim Neugeborenen und Säugling.	1
	3. Definition der subtotalen Dünndarmresektion	2
II.	PATHOPHYSIOLOGIE DER SUBTOTALEN DÜNNDARMRESEKTION	4
III.	METHODIK	6
	1. Chirurgisches Vorgehen	6
	1.1 Wahl des Versuchstieres	6
	1.2 Operationszeitpunkt	7
	1.3 Narkose- und Operationstechnik	7
	1.4 Einteilung der Operationsgruppen	1o
	2.Durchführung der Maltoseresorptionsuntersuchung	12
	2.1 Beschreibung des Versuchsaufbaues	12
	2.2 Auswahl und Applikation der Testsubstanz	16
	2.3 Auswertung	17
IV.	ERGEBNISSE	2o
V.	DISKUSSION	27
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	36
VII.	LITERATUR	38
VIII.	ANHANG: TABELLEN	49

I. EINLEITUNG

1. Geschichtlicher Überblick

Bereits 1881 wurde von KÖBERLE (28) eine ausgedehnte Dünndarmresektion beim Erwachsenen durchgeführt. HAYMOND (18) konnte 1935 über 257 Fälle aus der Weltliteratur berichten. Seit dieser Zeit wird der Terminus "subtotale Dünndarmresektion" beim Erwachsenen angewandt, wenn 2oo cm oder mehr Dünndarm entfernt werden (18).

Erst ab 1952 erschienen Berichte über subtotale Dünndarmresektionen im Neugeborenen- und Säuglingsalter (43, 15). Die Gründe für diesen späten Zeitpunkt waren die geringe operative und anästhetische Erfahrung in der Neugeborenenchirurgie sowie die Probleme, die im Zusammenhang mit dem labilen Wasser- und Mineralstoffwechsel des Säuglings auftraten. Ausserdem bereitete es Schwierigkeiten, den hohen Kalorienbedarf des wachsenden Organismus zu decken. (8, 54). Über ein grösseres Fallmaterial konnte erst ab 1963 berichtet werden (1, 29, 3o, 48, 49, 58).

2. Indikation zur subtotalen Dünndarmresektion beim Neugeborenen und Säugling.

Ausgedehnte Dünndarmresektionen müssen im Neugeborenen- und Säuglingsalter bei zahlreichen Krankheitsbildern des Abdomens vorgenommen werden. Die Indikation zur subtotalen Dünndarmresektion stellt

sich in erster Linie bei angeborenen Fehlbildungen, multiplen Atresien und Stenosen im Bereich des Dünndarms, Volvulus bei Malrotation, Enteritis necroticans, Invaginationen und Mekoniumileus bei Mukoviscidose. Langstreckige Agangliosen, Durchblutungsstörungen, Darmhypoplasien, Tumoren des Darmes oder des Mesenteriums und Unfallverletzungen sind seltener auftretende Erkrankungen (1, 58). Der wesentliche Unterschied zwischen ausgedehnten Dünndarmresektionen im Erwachsenenalter und denselben chirurgischen Eingriffen beim Kind besteht im erheblich gesteigerten Kalorienbedarf des Säuglings, der zum Wachstum und Gedeihen notwendig ist. Beim Säugling ist Substanzgewinn nötig, während für den ausgewachsenen Organismus lediglich Gewichts- bzw. Substanzerhalt von Bedeutung ist (8, 32).

3. Definition der subtotalen Dünndarmresektion

Der Begriff der subtotalen Dünndarmresektion im Neugeborenen- und Säuglingsalter ist bisher nicht allgemein gültig definiert worden (37). Unter "Dünndarm" wird in diesem Zusammenhang das Jejunum und Ileum, jedoch nicht das Duodenum verstanden. Falls dieselben Kriterien wie beim Erwachsenen zugrunde gelegt werden, läge im Neugeborenenalter dann eine subtotale Dünndarmresektion vor, wenn bei einer durchschnittlichen Darmlänge von 338 cm (47) ungefähr 8o - 11o cm Dünndarm reseziert werden. 1955 hielt es der amerikanische Kinderchirurg POTTS (44) für ausgeschlossen, dass bei

Neugeborenen eine Dünndarmresektion von mehr als 15% überlebt werde. Da jedoch erst bei einer Restdünndarmlänge von 1oo cm und weniger mit einer Malabsorption zu rechnen ist, wird der Terminus entsprechend den Empfehlungen von RICKHAM (48) ab einer Restdünndarmlänge von 75 cm und weniger angewandt. Die Längenmessung des Neugeborenendarms ist jedoch problematisch, da er physiologischerweise eine Schwankungsbreite von ± 33% bei einer Durchschnittslänge von 338 cm aufweist (47). Zusätzlich bereitet die Längenbestimmung des erkrankten und häufig stark kontrahierten Darmes Schwierigkeiten. Die Angabe der Resektionsgrösse in Prozent ist daher ungenau und nur sehr kritisch zu verwerten. Allein die absolute Grösse des verbliebenen Darmes ist entscheidend für den weiteren postoperativen Verlauf (48).

Da bisher die Messung der Darmlänge nicht einheitlich durchgeführt wurde, liegen nur schlecht vergleichbare Ergebnisse vor. Verwendung fanden folgende Messmethoden:

1. Mit einem Messband mesenterial oder antimesenterial
2. Durch die Abrollmethode. Dabei wird ein Rad entweder auf der Darmoberfläche oder entlang des Mesenterialansatzes abgerollt. Mit Hilfe des bekannten Raddurchmessers und der Anzahl der Radumdrehungen kann die Darmlänge bestimmt werden.

3. Durch die Bestimmung der verbliebenen bzw. resezierten Gefässarkaden.

II. PATHOPHYSIOLOGIE DER SUBTOTALEN DÜNNDARMRESEKTION

Kennzeichnendes Merkmal und Folge einer ausgedehnten Dünndarmresektion ist die gestörte Nahrungsausnutzung. Die als Malassimilation bezeichnete Störung wird in die beiden Begriffe Maldigestion und Malabsorption unterteilt.

Malabsorption bedeutet eine gestörte Aufnahme der gespaltenen Nahrungsbestandteile (14, 3, 17), während Maldigestion die Störung des Verdauungsvorganges bezeichnet. Bei der Digestion werden hochmolekulare Nahrungsstoffe durch Enzyme in niedermolekulare Spaltprodukte zerlegt. So entstehen aus Stärke und Glykogen Di- und Monosaccharide (45). Wichtige Voraussetzung der Digestion sind:

1. ausreichende Enzymmengen
2. eine intakte motorische Darmfunktion mit ausreichender Passagezeit sowie guter Durchmischung des Speisebreies
3. eine Emulgierung der Fette durch die Gallensäuren.

Bei der subtotalen Dünndarmresektion kommt es beim Abbau der Maltose zu einer Maldigestion aufgrund ungenügender Disaccharidaseaktivität und zusätzlich zu einer Malabsorption wegen der beschleunigten

Darmpassage. Diese Malabsorption wird unter anderem auch durch eine zu kleine Absorptionsfläche des Darmes hervorgerufen, wie sie nach einer ausgedehnten Dünndarmresektion entstehen kann. Da jedoch unterschiedliche Dünndarmabschnitte für die Resorption der einzelnen Nahrungsbestandteile verantwortlich sind, können die Auswirkungen dieser Operation je nach dem Ort des Eingriffes unterschieden werden. Das Malassimilationssyndrom zeigt klinisch verschiedene Auswirkungen, je nachdem eine proximale oder distale Dünndarmresektion vorgenommen wurde.

Ein proximales Resektionssyndrom liegt vor, wenn das Jejunum reseziert wird. Dabei kommt es zu einer Steatorrhoe, die mit einem Eisen- und Folsäuremangel einhergeht. Die Resektion des Jejunums wird besser vertragen als jene des Ileums, obwohl das Jejunum ein grösseres Absorptionsvermögen als das Ileum besitzt (3). Diese Tatsache erklärt sich dadurch, dass die Peristaltik des Dünndarms von oral nach aboral langsamer verläuft. Das ohne Ileum gebliebene Jejunum ist zu keiner ausreichenden Assimilationsleistung fähig, da die Verdauungsenzyme keinen intensiven Kontakt mit dem Speisebrei haben. Dagegen kann im Bedarfsfall das Ileum allein die Absorption der Nahrungsstoffe übernehmen. BOOTH (3) nennt daher das Ileum ein mobilisierbares ruhendes Darmdepot.

Das distale Resektionssyndrom ist gekennzeichnet durch die chologene Diarrhoe und Steatorrhoe, die durch die

mangelhafte Resorption der Gallensäuren hervorgerufen wird. Ausserdem führt die verminderte Aufnahme von Vitamin B_{12} zu einer megaloblastischen Anämie (1o). Bei ausgedehnten distalen Resektionen werden ausser Fett auch die übrigen essentiellen Nahrungsbestandteile wie Kohlenhydrate, Eiweiss, Eisen und Folsäure wegen der ausserordentlich beschleunigten Darmpassage und dem damit verbundenen ungenügenden Kontakt der Speisen mit der absorbierenden Schleimhaut unzureichend assimiliert. MAC MAHON (37), WILMORE (58) und LAWLER (35) weisen darauf hin, dass beim Säugling und Neugeborenen die gleichen Bedingungen wie für den Erwachsenen gelten.

III. METHODIK

1. Chirurgisches Vorgehen

1.1 Wahl des Versuchstieres

Für vergleichbare gastroenterologische Studien ist das Schwein, mit Ausnahme von Affen, die wegen ihrer kostspieligen Haltung nicht in Frage kamen, am besten geeignet (25). Es kommt in seiner Ernährungsphysiologie dem Menschen am nächsten. Die Versuche wurden daher an Göttinger Zwergschweinen durchgeführt. Im Vergleich zu dem Hausschwein weisen diese Tiere ein geringeres Körpergewicht auf und sind ausserdem billiger und leichter in der Haltung. Daneben zeigen speziell diese Tiere eine äusserst gute Narkoseverträglichkeit. Die Zwergschweine wurden 1973 vom Institut für Tier-

zucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen bezogen (24).

1.2 Operationszeitpunkt

Die Tiere sollten zum frühest möglichen Zeitpunkt operiert werden, um die Verhältnisse beim Neugeborenen bzw. beim Säugling möglichst genau nachzuahmen. In den ersten Lebenstagen konnte eine Operation nicht durchgeführt werden, da die Tiere äusserst empfindlich gegen Wärmeverluste sind und ausserdem im Zweistundenrhythmus vom Muttertier gesäugt werden. Eine Operation, einschliesslich des Tiertransports vom Stall zum Tieroperationssaal, die zweieinhalb bis drei Stunden dauert, konnte den Ferkeln nicht zugemutet werden. Erst in der dritten Lebenswoche war eine Operation möglich. Bei einem Geburtsgewicht von 500 bis 800 Gramm betrug zu diesem Zeitpunkt das Gewicht der Tiere zwischen 2000 und 2500 Gramm, die Darmlänge durchschnittlich 420 cm. Entsprechend den Verhältnissen beim Menschen beträgt die Darmlänge eines Jungtieres etwa ein Drittel der eines erwachsenen Tieres.

1.3 Narkose- und Operationstechnik

Narkosetechnik:

Vor der Operation waren die Tiere zwei Stunden nüchtern. Als Prämedikation erhielten sie zwanzig Minuten vor der Operation 0,5 ml pro kg/Körpergewicht eines Neurolepticums (Stresnil ^{R}) und 0,5 ml Atropin. Die Anästhesierung erfolgte mit einem Sauerstoff-Lachgas-Halothangemisch über eine Maske; die Tiere atmeten spontan.

Sofort nach der Operation wurden sie wieder zum Muttertier zurückgebracht.

Operative Technik:

Beim Neugeborenen und Säugling wird bei einer Restdünndarmlänge von 75 cm der Begriff der subtotalen Dünndarmresektion angewandt, wobei die durchschnittliche Darmlänge 338 cm beträgt. Bei allen Tieren wurde daher in der dritten Lebenswoche, mit Ausnahme der Kontrollgruppe, der Dünndarm bis auf einen Rest von 65 cm reseziert. Damit konnte ein der subtotalen Dünndarmresektion im Säuglings- und Kindesalter vergleichbares Tiermodell geschaffen werden.

Der gesamte Wurf (4 - 8 Tiere) wurde innerhalb von 2 - 4 Tagen nach der gleichen Operationsmethode operiert, um sämtlichen Tieren gleiche Überlebenschancen zu bieten. Bei der Operation wurden streng aseptische Kautelen angewandt. Die Desinfektion der Haut erfolgte mit Merfen. In Rückenlage wurde das Abdomen durch quere Oberbauchlaparatomie eröffnet, der gesamte Dünndarm wurde eventeriert, die Gesamtdünndarmlänge sowie der zu resezierende Darm zwischen Flexura duodenojejunalis und Coecum jeweils vom gleichen Untersucher antimesenterial durch Anlage eines 1o cm langen Messbandes bestimmt.

Bei der subtotal-proximalen Dünndarmresektion wurde 2 cm nach dem Treitz'schen Band ein Dünndarmsegment in der Länge reseziert, dass ein 65 cm langer Ileumrest und die Bauhin'sche Klappe erhalten blieb. Anschliessend

erfolgte die End-zu-End-Anastomosierung zwischen den verbliebenen Dünndarmresten mit fortlaufender einreihiger Allschichtnaht aus 5 x 0 atraumatischer Seide oder Mersilene. Der Mesenterialschlitz wurde ebenfalls mit atraumatischer Seide oder Mersilene verschlossen.

Die subtotal-proximale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment wurde zunächst entsprechend vorgenommen. Zusätzlich wurde vom proximalen Ileumrest ein 8 cm langes Segment abgetrennt und anisoperistaltisch, das heisst um 180 Grad gedreht, zwischen Ileum- und Jejunumrest interponiert.

Die subtotal-distale Dünndarmresektion wurde folgendermassen vorgenommen: Nach dem Treitz'schen Band wurden 65 cm Jejunum belassen und das gesamte Ileum bis auf einen Rest von 3 cm Länge vor der Bauhin'schen Klappe entfernt. Zwischen diesen Darmabschnitten erfolgte ebenfalls End-zu-End-Anastomosierung.

Die subtotal-distale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment unterscheidet sich von der letztgenannten Methode dadurch, dass ein 8 cm langes Segment vom distalen Ende des verbliebenen Jejunums abgetrennt und anisoperistaltisch zwischen die verbliebenen Dünndarmreste interponiert wurde.

Postoperativ wurden die Ferkel noch ein bis zwei Wochen vom Muttertier gesäugt, danach erhielten sie das Futtergemisch der Muskatorwerke Düsseldorf, das folgen-

de Zusammensetzung aufweist: 64% Getreideschrot, 11% Sojaschrot, 5% Weizenkleie, 5% Fischmehl, 4% Maiskleberfutter, 3% Weizenbollmehl, 3% Malzkleie, 2% Mineralstoffe, 1% Schweineschmalz, 1% Vitaminvormischung. Insgesamt enthielt das Futter 4o,4% Kohlehydrate, davon waren 36,5% Stärke und 3,9% Saccharose.

1.4 Einteilung der Operationsgruppen:

Unter Dünndarm wird in diesem Zusammenhang nur Jejunum und Ileum verstanden; das Duodenum wurde in keinem Falle reseziert. Da die Anzahl der Tiere pro Wurf nicht identisch war, resultiert eine unterschiedliche Tierzahl pro Gruppe.

I. Kontrollgruppe:

7 Tiere, bei denen entsprechend den resezierten Tieren in der dritten Lebenswoche eine Laparatomie durchgeführt, die Gesamtdünndarmlänge bestimmt und aus dem proximalen Jejunum eine Probeexcision entnommen wurde. Eine Resektion wurde nicht durchgeführt.

II. Subtotal- proximale Dünndarmresektion:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Ileum.

III. Subtotal- distale Dünndarmresektion:

8 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Jejunum.

IV. Subtotal- proximale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Ileum, Länge des anisoperistaltischen Segmentes 8 cm.

V. Subtotal- distale Dünndarmresektion mit anisoperistaltischem Segment:

11 Tiere, Dünndarmrest 65 cm Jejunum, Länge des anisoperistaltischen Segmentes 8 cm.

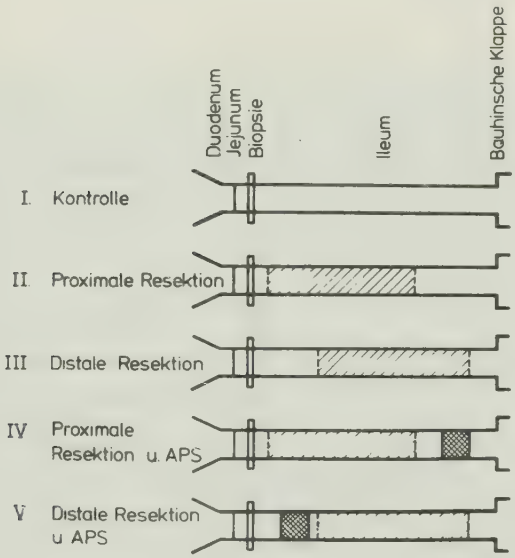

Abbildung 1: Schematische Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei den verschiedenen Operationsgruppen.

2. Durchführung der Maltoseresorptionsuntersuchungen

2.1 Beschreibung des Versuchsaufbaues

Die 14-CO_2-Exhalationsmethode zur Bestimmung von Resorptions - und Stoffwechselstörungen gewinnt zunehmend an Bedeutung, vor allem tierexperimentell. (4o, 57, 51, 13, 46).

Die Maltoseresorptionsuntersuchung lässt sich mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation nach Verabreichung 14-C-markierter Substanzen über eine längere Zeit ohne wesentliche Belastung für die Versuchstiere durchführen. Nach der Resorption von Kohlenstoff werden 5o% - 7o% als CO_2 ausgeatmet,und bei der Umsetzung des Kohlenstoffs im Stoffwechsel erscheinen bis zu 95% in der Ausatemluft (57). Ausgehend von dieser Tatsache ist zu erwarten, dass Änderungen von Stoffwechselabläufen unter verschiedenen Bedingungen sich in einer veränderten CO_2-Exhalierung dokumentieren. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist jedoch zu berücksichtigen, dass man das Endprodukt einer sehr komplexen Resorptions-Stoffwechselkette erfasst und daher nur durch strenge Standardisierung, durch geeignete Auswahl und Applikation der radioaktiven Stoffe zu aussagekräftigen Ergebnissen kommt. Eine Methode zur Bestimmung von 14-CO_2 in der Ausatmungsluft nach Gabe von C-14-markierten Bindungen wurde erstmals Anfang der sechziger Jahre ausgearbeitet (11). Intensive Unter-

suchungen mit dieser Methode wurden von UTHGENANNT (37) sowie von GLAUBITT (12, 13) durchgeführt. Wir benützten zu ^{14}-CO_2-Exhalationsmessungen das Exhalationsgerät FHT 5o A der Firma Friesecke & Höpfner (11), das die folgende Abbildung zeigt:

Abbildung 2: Exhalationsmessgerät FHT 5o A der Firma Friesecke & Höpfner mit Versuchstier.

In der Atemluft wurde der CO_2-Gehalt sowie der 14-CO_2-aktive Anteil gemessen. Anstelle der von der Firma angegebenen Atemglocke aus Plexiglas verwendeten wir Untersuchungskästen aus PVC. In diesen Kästen befanden sich die Tiere während der gesamten Versuchsdauer bei völliger Dunkelheit, um alle exogenen Reize von ihnen abzuhalten. Die geringfügigen Schwankungen des Gesamt-CO_2 gaben dieser Massnahme recht. Bei der Erstmessung betrugen die Masse der Tierkästen: 30 x 20 x 20 cm
bei der Zweitmessung: 75 x 50 x 40 cm
bei der Drittmessung: 100 x 60 x 50 cm
Die Frischluft wurde den Tieren über einen Filter zugeführt. Eine Pumpe förderte die Atemluft kontinuierlich über eine Schlauchverbindung zu dem Exhalationsgerät. Da eine grössere Menge Kondeswasser anfällt, wurde vor das Rotameter eine Kühlfalle geschaltet, um vor allem eine Kontamination an den Methandurchflusszählrohren zu verhindern.
Die Atemluft wurde einem Infrarotabsorptionsmessgerät zugeführt, das den CO_2-Gehalt der Luft misst. Da die maximale Durchflussmenge der CO_2-Messküvette kleiner ist als die im Mittel erforderliche Menge Atemluft, liegt die CO_2-Küvette im Bypass.
Im Anschluss an die CO_2-Bestimmung erfolgt die Messung der 14-C-Aktivität. Die Detektoranordnung besteht aus zwei fensterlosen Gasküvetten und drei Grossflächenzählrohren. Zwischen den beiden übereinanderliegenden Küvetten befindet sich ein Zählrohr FH 407 J, während an den

Aussenseiten zwei Zählrohre FH 4o7 E anliegen.
Das 14-CO_2-Exhalationsmessgerät besteht aus einem fahrbaren Wagen, in dem eine Detektoranordnung,die gesamte Elektronik der Dreifarbenpunktdrucker, die Dosierpumpe, die Heizung sowie die Methanflasche für den Betrieb der Grossflächenzählrohre untergebracht sind. Über eine Schlauchverbindung ist ein PVC-Kasten angeschlossen.

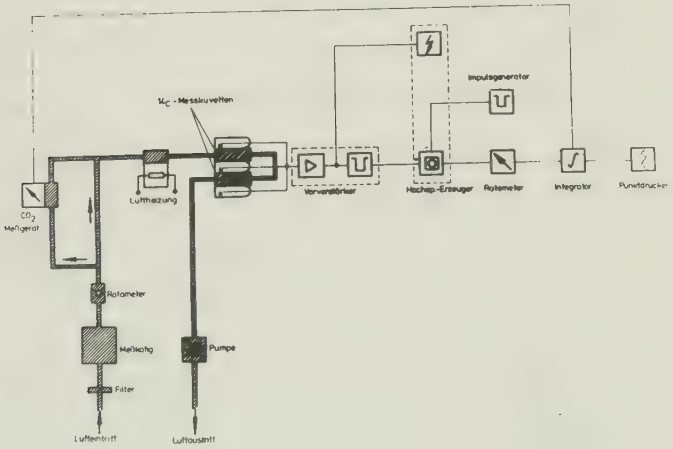

Abbildung 3: Schematische Darstellung des Exhalationsmessprinzips.

Um ein Beschlagen der Küvetten durch die Feuchtigkeit der Atemluft zu verhindern, wurde vor Beginn der Messung Warmluft angesaugt, so dass die Küvetten und die Verbindungsschläuche aufgeheizt wurden.

Alle drei Zählrohre sind parallel geschaltet und arbeiten auf einem gemeinsamen Vorverstärker FHT 64o D 3. Durch das angeschlossene Ratemeter FHT BI wird die Impulsrate (Imp/min) gemessen und angezeigt. Zur Registrierung der gemessenen Impulsrate (C-14-Gehalt) und des prozentualen CO_2-Gehaltes dient der Mehrkurvenpunktdrucker.

2.2 Auswahl und Applikation der Testsubstanz

Um die Resorption und Verstoffwechslung der Maltose zu messen, wurde (U-14C) Maltose der Firma Amersham (England) benutzt. Die spezifische Aktivität beträgt 8 mCi/mmol bzw. 27,8 /uCi mg Maltose, das Molekulargewicht 36o. Die radiochemische Reinheit beträgt 99%. Die radioaktive Substanz befindet sich gefriergetrocknet unter Vakuum in Glasampullen aus Borsilikat. Die kristalline (U-14C) Maltose wurde pro Ampulle in 1o ml NaCl gelöst. Die Testmahlzeit bestand aus: 1o /uCi-C14-Maltose = o,4 ml, vermischt mit 1o ml Maltose 5%.

Um Verluste der C14-Maltose zu vermeiden, erfolgte die Applikation über eine Magensonde. Anschliessend wurde mit 1o ml Natriumchlorid über die Sonde nachgespült. Damit die 14-CO_2-Ausatmungsluft kontinuierlich über 6 Stunden (entsprechend 18 Zeiteinheiten) gemessen werden konnte, wurde das Versuchstier danach sofort in einen PVC-Kasten gesetzt.

Um die Adaptation, d.h. die verbesserte Absorptionsfähigkeit des Restdarmes zu überprüfen, wurden die Messungen in

drei verschiedenen Zeitabständen post resectionem durchgeführt.

I. Messwert: Beginn 1 1/2 Monate post resectionem

II. Messwert: Beginn 5 Monate post resectionem

III. Messwert: Beginn 9 Monate post resectionem

2.3 Auswertung:

Durch den Punktdrucker PR 3 5oo SO1 wurde die $^{14}CO_2$-Exhalation kontinuierlich in Kurvenform aufgezeichnet. Dabei entspricht die Fläche zwischen der Null-Linie und Messkurve der während der Versuchszeit T ausgeatmeten $^{14}CO_2$-Aktivität. Diese wurde nach Angaben des Herstellers nach folgender Formel berechnet:

$$A = \frac{\emptyset}{K} \cdot \int_{0}^{Tn} J\,(t)\,dt \qquad Tn = 36o$$

$\emptyset$ = Luftdurchflussmenge

K = Eichkonstante

J = Impulsrate

Unter Berücksichtigung des eingestellten Ratemeterbereiches wird der Wert $\int_{o}^{T} J\,dt$ durch Auszählen der Flächeneinheiten (Kästchen von 1o x 2 mm) zwischen Null-Linie und Messkurve pro Zeiteinheit ermittelt. Dabei wurden jene Kurven ausgewertet, bei denen die Netto-Impulsrate dreimal so hoch war wie der Leerwert. Eine Flächeneinheit (FE) entsprach 1,2 nCi = 12 x $1o^{-7}$ mCi. Unter Berücksichtigung der spezifischen Aktivität wur-

de die Umrechnung auf mmol durchgeführt.

$$1\ FE = \frac{12 \times 10^{-7}\ mCi}{\text{spezifische Aktivität m Ci/mmol}}$$

Für Maltose (spezifische Aktivität 8 mCi/mmol) ergab sich:

$1\ FE = 1{,}5 \times 10^{-7}$ mmol.

Die von der Messkurve und Null-Linie eingeschlossenen Flächeneinheiten wurden für die Messzeit von 6 Stunden ausgezählt und dann auf Erhebungsbögen bzw. Lochkarten übertragen.

Um die Variabilität der einzelnen registrierten Messpunkte auszugleichen, wurde die Aktivität, die bis zum jeweiligen Zeitpunkt insgesamt ausgeschieden wurde, in mmol der zugeführten Substanz berechnet, d.h. die Exhalation von $^{14}CO_2$ wurde in kumulierter Form dargestellt.

Den Versuchstieren wurden aus Kostengründen und wegen der hohen Strahlenbelastung, unabhängig vom Körpergewicht, jeweils 10 µCi der Testsubstanz verabreicht.

Bei Zunahme des Körpergewichts, z. B. durch grössere Verteilungsräume, wird die oral zugeführte, radioaktiv markierte Substanz verzögert als $^{14}CO_2$ exhaliert (26). Dabei ergab sich, dass die Exhalationsrate den Verteilungsräumen umgekehrt, die Verteilungsräume dagegen dem Gewicht, sowohl bei den Kontrolltieren, als auch bei den operierten Tieren, bei einer Exhalationszeit von 6 Stunden, direkt proportional war.

Bei diesen Berechnungen beriet uns Prof. WINNE.

Es bestand somit die Beziehung:

$$\frac{Ex_r \times VR}{T} \sim K \left[\frac{mmol \times cm^3}{min} \right]$$

$$\frac{Ex_r \times G}{T} \sim K \left[\frac{mmol \times kg}{min} \right]$$

Es gilt:

Ex_r = Exhalationsrate

VR = Verteilungsraum

G = Gewicht

T = Zeit

K = Konstante

Daraus ergibt sich, dass unter Berücksichtigung des Körpergewichts der Tiere eine Aussage über die Adaptation, d.h. verbesserte Absorptionsfähigkeit des Restdarmes getroffen werden kann. Die Faktoren aus dem Produkt von Körpergewicht und exhalierter $^{14}CO_2$-Menge wurden zu den verschiedenen Zeitpunkten verglichen, und die statistische Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte der Erwartungsgleichheiten mit dem Student-t-Test durchgeführt.

IV. ERGEBNISSE

Als Methode wurde von uns die $^{14}CO_2$-Exhalation gewählt, um die intestinale Resorption von Maltose bei subtotaler Dünndarmresektion nach oraler Verabreichung von C_{14}-Maltose einheitlich bestimmen zu können.

Unter Berücksichtigung des Körpergewichtes kann die Menge des exhalierten $^{14}CO_2$ zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren verglichen werden. Mit Hilfe der beiden Faktoren, des Körpergewichtes und der exhalierten $^{14}CO_2$-Menge, können Aussagen über die Adaptation des Restdarms im Hinblick auf seine Resorptionsfähigkeit gemacht werden.

Um Vergleichswerte zu erhalten, wurden einerseits proximaldünndarmresezierte Tiere (n = 11) und proximaldünndarmresezierte Tiere mit anisoperistaltischem Segment (n = 11) und Kontrolltiere (n = 7) untereinander verglichen, andererseits distalresezierte Tiere (n = 8), distalresezierte Tiere mit anisoperistaltischem Segment (n = 11) und Kontrolltiere (n = 7).

Die drei Messungen wurden bei jeder Gruppe im Abstand von 1 1/2 Monaten postoperativ, 5 Monate postoperativ und 8 Monate postoperativ durchgeführt.

Bei den distalresezierten Tieren ohne anisoperistaltischem Segment war nur die Exhalationsmessung 1 1/2

Monate post operationem durchführbar, da die Tiere vor Versuchsende an Malabsorption ad exitum kamen.
Die exhalierte CO_2-Menge wurde auf der Ordinate, die Gewichte auf der Abszisse eingetragen.

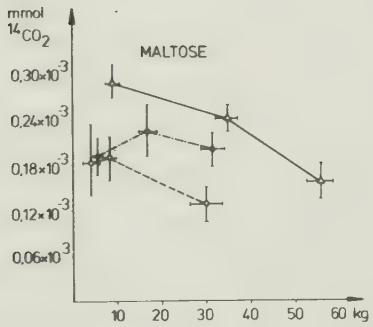

Abbildung 5: $^{14}CO_2$-Exhalationsraten nach oraler Gabe von 1o µu Ci-14-C-Maltose in Abhängigkeit von Gewicht und Messzeitpunkt bei:

1. o--o proximal-dünndarmresezierten Schweinen (n = 11)
2. ●--● proximal-dünndarmresezierten

Schweinen mit anisoperistaltischem Segment (n = 11)

3. Δ–Δ Kontrolltieren (n = 7)

Die Symbole entsprechen jeweils den Mittelwerten, die aus der jeweiligen Tierzahl pro Operationsart und pro Messzeitpunkt gebildet wurden.

Die an den Symbolen angebrachte vertikale Linie bedeutet die Standardabweichung (s $\bar{x}$) für die pro Zeiteinheit exhalierte 14-CO_2-Menge, die horizontale Linie kennzeichnet die Standardabweichung (s $\bar{x}$) für das Gewicht.

Bei der Messung I, 1 1/2 Monate post resectionem, exhalierten die Kontrolltiere (Gruppe I, n = 6) bei einem Gewicht von 8,5 kg o,28 x $1o^{-3}$mmol CO_2. Zum gleichen Zeitpunkt wurden von den proximal-resezierten Tieren (Gruppe II, n = 11) bei einem Gewicht von 4,o kg o,1832 x $1o^{-3}$mmol exhaliert.

Bei den proximal-resezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe IV, n = 11) waren die entsprechenden Werte 5,7 kg und o,185 x $1o^{-3}$mmol. Der Student-t-Test zeigte, dass bei den Kontrolltieren eine signifikant höhere Resorption vorlag als bei den operierten Tiergruppen, deren Werte sich untereinander nicht unterschieden.

Zum Messzeitpunkt II ergaben sich folgende Ergebnisse: Die Gewichte der verschiedenen Operationsgruppen zeigten eine deutliche Differenz. Die Kontrolltiere (Gruppe I, n = 7) erreichten ein Gewicht von 35 kg und exhalierten o,2469 x $1o^{-3}$mmol CO_2. Damit war dieser Wert gegenüber dem Zeitpunkt I leicht abgefallen. Bei den proximal-resezierten Tieren (Gruppe II, n = 11) ergab sich bei einem Gewicht von 5,2 kg eine Exhalationsrate von o,19 x $1o^{-3}$mmol CO_2, die proximal-resezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe IV, n = 11) exhalierten o,223 x $1o^{-3}$mmol CO_2. Ihr Gewicht betrug 16,2 kg. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Gewichte liess sich mit dem Student-t-Test feststellen, dass die Kontrolltiere signifikant mehr resorbiert hatten als die beiden restlichen Versuchsgruppen. Im Vergleich zwischen diesen beiden Versuchsgruppen zeigte sich, dass die Resorption bei den proximalresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment signifikant höherlag als bei den proximalresezierten Schweinen. (Gruppe I zu Gruppe II p=o,oo1, Gruppe I zu Gruppe IV p=o,oo1, Gruppe II zu Gruppe IV p=o,o5).

9 Monate post resectionem, zum Messzeitpunkt III, liessen sich folgende Werte ermitteln: Die Kontrolltiere (Gruppe I, n = 7) exhalierten bei einem Gewicht von 56 kg o,152 x $1o^{-3}$mmol CO_2; zum gleichen Zeitpunkt betrug die Exhalationsrate bei den proximal-resezierten Tieren (Gruppe II, n = 11) o,14 x $1o^{-3}$mmol CO_2, ihr Gewicht lag bei 3o kg.

Die Werte der vergleichbaren Operationsgruppe mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe IV, n = 11) waren $0{,}20 \times 10^{-3}$ mmol CO_2 und 31 kg. Der Student-t-Test konnte keinen signifikanten Unterschied innerhalb der Operationsgruppen feststellen.

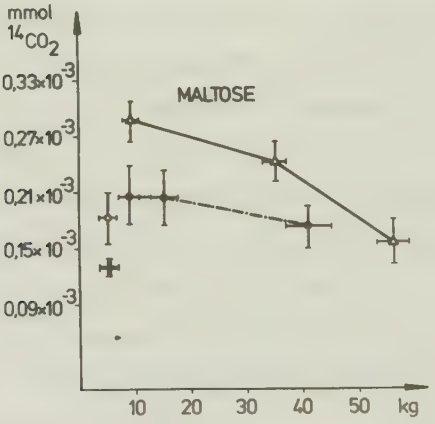

Abbildung 6: $^{14}CO_2$-Exhalationsraten nach oraler Gabe von 10 µ Ci-14-C-Maltose in Abhängigkeit von Gewicht und Messzeitpunkt bei:

1. o--o distal-dünndarmresezierten Tieren (n = 8)
2. •--• distal-dünndarmresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment

(n = 11)

3. Δ-Δ Kontrolltieren (n = 7)

Die distal-resezierten Tiere (Gruppe III, n = 8) exhalierten zum Messzeitpunkt I o,18 x $1o^{-3}$mmol CO_2, die distalresezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment (Gruppe V, n = 11) o,2o x $1o^{-3}$mmol CO_2. Die Gewichte betrugen 3,6 kg und 7,8 kg. Der Student-t-Test ergab, dass die Kontrolltiere zu diesem Zeitpunkt signifikant mehr resorbiert hatten als die beiden operierten Versuchsgruppen. Ausserdem zeigte sich, dass die distalresezierten Schweine mit anisoperistaltischem Segment eine höhere Resorption aufweisen als die distalresezierten Tiere.

Zum Messzeitpunkt II hatten die Tiere der Operationsgruppe III nicht überlebt (✝ in der Graphik), so dass nur noch die beiden restlichen Gruppen verglichen werden konnten. Die Exhalationsrate der Kontrolltiere (Gruppe I, n = 7) betrug zu diesem Zeitpunkt o,2469 x $1o^{-3}$mmol CO_2, ihr Gewicht 35 kg. Die entsprechenden Werte der distalresezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment lauteten: o, 2o x $1o^{-3}$mmol CO_2 und 12 kg. Nach dem Student-t-Test war keine Signifikanz feststellbar.

Zum Messzeitpunkt III wurden folgende Werte gemessen: Die Kontrolltiere (Gruppe I, n = 7) exhalierten o,152 x $1o^{-3}$mmol CO_2 bei einem Gewicht von 56 kg, die distalresezierte Gruppe mit anisoperistaltischem Segment kam

auf die Exhalationsrate o,176 x $1o^{-3}$mmol CO_2 bei einem Gewicht von 41 kg. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Operationsgruppen konnte somit nicht festgestellt werden.

V. DISKUSSION

Die 14-CO_2-Exhalation wurde zuerst 1956 von TOLBERT (55) als Messmethode angegeben und hat in letzter Zeit häufiger als Nachweis für Absorptionsversuche gedient (51). Mit der Exhalationsmethode war eine Möglichkeit gegeben, die Verstoffwechslung der Maltose durch die Veränderung der CO_2-Produktion in der Atemluft nachzuweisen, da 90% des im Stoffwechsel umgesetzten Kohlenstoffes als CO_2 bei der Ausatmung wieder abgegeben werden. So konnten nach Verfütterung der Testsubstanz (14-C-Maltose) typische Exhalationskurven in reproduzierbaren Versuchen hergestellt werden. Die 14-CO_2-Exhalation ist allerdings das Endprodukt eines sehr komplexen Stoffwechselgeschehens und lässt daher keine absoluten quantitativen Aussagen zu.

Die Maltose, ein Disaccharid, besteht aus 2 Glucose-Einheiten, die in α-glykosidischer Bindung durch eine O-Brücke zwischen C_1-Atom der einen Glucose und C_4-Atom der anderen miteinander verbunden sind (45). Stärke und Glykogen, die den grössten Anteil der Kohlehydrate in der Ernährung des Menschen stellen, werden durch Ptyalin der Speicheldrüsen und die -Amylase des Pankreassekrets hauptsächlich zu Maltosen abgebaut (4). Die Maltose wird wie die andere Disaccharide durch die Disaccharidasen gespalten, die im Bürstensaum des Darmepithels lokalisiert sind.

Diese Tatsache erklärt auch, dass bei schwerer Schleimhautatrophie, z.B. Sprue, ein Malabsorptionssyndrom auftritt, das durch einen Disaccharidase-Mangel mitverursacht wird (33).

Hauptresorptionsort der Maltose ist das obere Jejunum, da in diesem Darmabschnitt die Disaccharidase-Aktivitäten höher als im Duodenum und distalen Ileum sind. Die Hydrolyse der Disaccharide durch die Disaccharidasen ist notwendig, da nur Monosaccharide die Zellmembran passieren können und zwar mit Hilfe eines aktiven Transportmechanismus (4). Der Glukose-Abbau zu CO_2 kann auf drei verschiedenen Wegen erfolgen (52):

1. Über den sogenannten EMDEN-MAYERHOF-WEG entsteht Pyruvat, welches über den Citratzyklus weiter abgebaut und als CO_2 ausgeschieden wird.
2. Glucose wird über den Pentosephosphatzyklus direkt oxydiert.
3. Sie dient als Substanz des Abbaues durch Glykolyse.

Bei der subtotalen Dünndarmresektion kommt es aufgrund der verminderten Disaccharidaseaktivität zu einer mangelhaften Hydrolysierung der Maltose (36, 41). Zusätzlich werden diese Spaltprodukte aufgrund einer verkürzten Passagezeit nur unvollständig resorbiert (38, 39).

Die nicht resorbierten Stoffe werden in dem verbliebenen Darm durch mikrobiellen und fermentativen Abbau zu organischen Säuren, Wasserstoff, CO_2 und Methan umgesetzt, die ihrerseits zu intestinalen Gärungsdyspepsien

und profusen Diarrhoen führen (42). Neben den starken Elektrolyt- und Wasserverlusten, die auf diese Weise entstehen, ist die Funktion der Zucker als Energiespender nicht mehr gewährleistet.

Bei unseren Versuchen, die wir an GÖTTINGER Zwergschweinen durchgeführt haben, wurden 2 verschiedene Operationsmethoden angewandt. Bei der ersten Gruppe wurde eine subtotal-distale Dünndarmresektion, bei der zweiten eine subtotal-proximale Dünndarmresektion durchgeführt. Als Nachweismethode wurde von uns die Exhalation herangezogen, deren Messungen ein indirektes Mass für die Resorptionsleistungen darstellen. Die nach 1 1/2 Monaten postoperativ ermittelten Werte liessen erkennen, dass gegenüber den Kontrolltieren eine deutlich verminderte Resorption bei beiden Operationsgruppen vorlag. Die Tiere mit distal-reseziertem Darm verstarben kurz darauf an Kachexie, während die zweite Messung, 5 Monate nach dem Eingriff, zeigte, dass sich die Exhalationsraten der proximal-resezierten Schweine denen der Kontrollgruppe allmählich näherten. Die Messung, die 9 Monate postoperativ durchgeführt wurde, liess keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Exhalationsraten beider Versuchsgruppen erkennen. Aus diesem Verhalten kann geschlossen werden, dass Resektionen des Jejunums besser toleriert werden als solche des Ileums, trotz der höheren Absorptionsleistung des Jejunums im gesunden Organismus. Der Grund für dieses Ergebnis liegt in der Verlangsamung

der Peristaltik von oral nach aboral, so dass bei einer Entfernung des Ileums eine Vermischung des Speisebreies mit den Enzymen nicht gewährleistet wird und das übrig gebliebene Jejunum somit zu keiner Resorption mehr fähig ist. Ausserdem bestätigen unsere Versuchsergebnisse die These von BOOTH (3), der das Ileum als ruhendes, mobilisierbares Darmdepot bezeichnet hat, weil seine Kapazität vom Gesamtdünndarm nicht benötigt wird, solange ein vorhandenes Jejunum bereits alle Nährstoffe absorbiert. Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass ein Überleben aufgrund der mangelnden Resorptionsleistung beim distal-subtotal resezierten Dünndarm nicht möglich ist, und auch die zweite Operationsmethode, die proximale Resektion,zunächst keine optimale Nahrungsaufnahme gewährleistet; denn von dieser Versuchsgruppe verstarben ebenfalls 60% der Tiere an Kachexie.
Diese Ergebnisse zwangen dazu, durch eine chirurgische Massnahme die Resorptionsfähigkeit des Restdarmes zu erhöhen, um ein Überleben der Versuchstiere zu gewährleisten. Die Assimilationsleistung sollte verbessert werden, indem der Restdarm, der eine Länge von 65 cm betrug, mit einem anisoperistaltischem Segment von 8 cm verbunden wurde. Die ersten Exhalationsmessungen, 1 1/2 Monate post resectionem, wiesen noch einen signifikanten Unterschied zwischen operierten Tieren und Kontrollschweinen auf. Signifikanzen zwischen der proximal- und proximal- mit anisoperistaltischem Segment resezierten Ver-

suchsgruppe wurden nicht festgestellt, dagegen war schon zu diesem frühen Versuchszeitpunkt ein Unterschied zwischen den Resorptionswerten der distal-resezierten Tiere mit anisoperistaltischem Segment und distal-resezierten Tieren sichtbar. Letztere Gruppe ging dann auch bald an Kachexie ein und konnte zu weiteren Versuchen nicht mehr herangezogen werden. Der Messzeitpunkt II liess erkennen, dass sich die Exhalationswerte sämtlicher Gruppen zueinander genähert hatten und zwischen den distal-resezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment und den Kontrolltieren keine Signifikanz mehr auftrat, während sich proximal-resezierte mit und ohne anisoperistaltischem Segment untereinander und im Vergleich zu den Kontrollen hinsichtlich der Resorption noch signifikant unterschieden. Die Messung III erwies dann deutlich, dass zwischen sämtlichen Versuchsgruppen, die untereinander verglichen wurden, kein signifikanter Unterschied beim Student-t-Test mehr bestand, ein Hinweis, dass sich der Restdarm bei sämtlichen überlebenden Operationsgruppen inzwischen adaptiert hatte.

Diese sehr guten Ergebnisse entstanden aus dem Zusammenwirken zwischen dem frühzeitigen oralen Nahrungsangebot und der "Bremsfunktion" des anisoperistaltischen Segmentes. Durch die längere Verweildauer des Speisebreies ist ein höheres Substratangebot vorhanden, das eine Stimulierung der Darmenzyme und somit eine bessere Resorption bewirkt. Die höhere Disaccharidaseaktivität

wiederum bewirkt eine verstärkte Hydrolysierung der Maltose zu den resorbierbaren Monosacchariden. Die höhere Resorptionsquote konnten wir mit Hilfe der Exhalation nachweisen.
Diese Ergebnisse wurden durch die Messung der Disaccharidaseaktivität in den entsprechenden Darmabschnitten von KOCH (27) bestätigt.
DOWLING (6, 9) wies ebenfalls nach, wie entscheidend eine orale Nahrungszufuhr für die intestinale Adaptation zu bewerten ist. Die Adaptation ist nicht durch eine ausschliessliche parenterale Hyperalimentation zu erreichen, die zwar zu einer positiven Stickstoffbilanz führt, bei der jedoch die von der Nahrungszufuhr ausgeschlossene Darmschleimhaut atrophiert (29).

Im Gegensatz zu unseren eigenen Ergebnissen teilten KUFFER (29, 34) und RICKHAM (49) den Krankheitsablauf nach einer subtotalen Dünndarmresektion in vier Stadien ein:

1. Der unmittelbar postoperative Verlauf (3 - 6 Tage)
2. Die ersten Ernährungsversuche (3 Wochen)
3. Die Erholungsphase des Darmes (2o Monate)
4. Der Nahrungsaufbau.

Diese Autoren (29, 34, 49) fordern, dass während der Stadien 1 und 2 eine Kalorienzufuhr nur auf parenteralem Weg stattfindet und erst in der sogenannten Erholungsphase 3 mit dem stufenweisen oralen Nahrungsaufbau begonnen wird. Nach frühestens 3 Monaten darf die Ernährung

im Stadium 4 dann auf eine vollständige orale Zufuhr umgestellt werden. Als Begründung für diese recht aufwendige Therapie wird angeführt, dass der resezierte Darm diese Zeitspanne benötige, um sich völlig zu adaptieren und daher eine zu rasche orale Ernährung nur zu profusen Durchfällen führen würde.

DUDRICK (7) empfahl eine totale parenterale Nahrungszufuhr, die langfristig durchgeführt werden sollte. Er meinte, dass nur hochprozentige Kohlehydrat- und Fettinfusionen die notwendigen Kalorien ersetzen könnten (23, 54). Allerdings zeigte sich, dass bei dieser Methode, hyperosmolare Lösungen in periphere Venen zu infundieren, sehr bald eine Thrombophlebitis mit deren Komplikationen auftreten kann. Selbst als man versuchte, die Irritation der Venenwände zu vermeiden, indem der Einfluss in ein breites Venensystem mit schneller Durchmischung erfolgte, konnte die Komplikationsrate nicht entscheidend verringert werden (22). So beobachtete BÄHR (1) als relativ häufige Todesursache eine Sepsis, die von einem Vena-Cava-Katheter ausging.

Diese Schwierigkeiten veranlassten HEINE (19) eine langfristige parenterale Kalorienzufuhr abzulehnen und auf eine vollsynthetische Bausteinnahrung zurückzugreifen, die von WINITZ (59) in die Therapie eingeführt worden war. Diese aufgeschlüsselte Nahrung erleichtert die Resorption und benötigt eine sehr geringe Verdauungstätigkeit des Darmes. An der Universitäts-Kinderklinik bzw.

kinderchirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen wurde diese Kost als postoperative Therapie bei 12 subtotal-dünndarmresezierten Kindern eingesetzt. Die Untersuchungen ergaben, dass bei 3 der 6 überlebenden Kindern ein schneller oraler Nahrungsaufbau gelang, ohne dass eine parenterale Hyperalimentation nötig gewesen wäre. Profuse Diarrhoen wurden nicht festgestellt.

Ausser diesen therapeutischen Möglichkeiten post operationem wurden zusätzlich chirurgische Massnahmen gesucht, die auftretenden massiven Diarrhoen mit dem dadurch bedingten Elektrolyt- und Wasserverlust während des postoperativen Krankheitsverlaufs zu verhindern oder zumindest zu verringern (31). Die chirurgischen Eingriffe sollten hauptsächlich erreichen, dass die Passagezeit des Speisebreies verlangsamt wurde, um den Kontakt zwischen Nahrung und Verdauungsenzymen zu verlängern und damit eine verbesserte Resorptionsleistung zu erzielen. HOFMANN (2o, 21) versuchte dieses Ziel zu erreichen, indem er ein 5 - 1o cm langes Dünndarmsegment anisoperistaltisch interponierte und tatsächlich eine Verlangsamung des Speisebreies beobachtete, ohne dass eine vollständige Obstruktion eintrat (16, 53, 21). Ausserdem wurden multiple Queranastomosen und Rezirkulationsschlingen angewandt, die jedoch nicht den gewünschten Erfolg erzielten (5). Obwohl SCHILLER (5o) die Myektomie der Längsmuskulatur einführte und BLÖMER (2) die stufenför-

förmige Schrägmyotomie als weitere Massnahme beschrieb, konnten die meisten chirurgischen Eingriffe dieser Art die postoperative Komplikationsrate nicht entscheidend senken. Da Untersuchungen nachweisen, dass der Dünndarm eines Säuglings im 1. Lebensjahr um 3o%, im 2. Lebensjahr um 1oo% im Verhältnis zur Ausgangslänge zunimmt, wurden Vermutungen geäussert, dass bei subtotaler Dünndarmresektion in diesem Alter gewisse Kompensationsmechanismen eintreten. Diese Annahmen wurden insofern bestätigt, dass eine steigende Zahl der Kinder diesen ausgedehnten Dünndarmeingriff überleben.

Aus unseren eigenen Versuchsergebnissen sind folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die proximale Dünndarmresektion wird wesentlich besser toleriert als die distale Dünndarmresektion.
2. Die Anwendung eines anisoperistaltischen Segmentes führt zu einer Passageverlängerung des Chymus. Damit ist eine Adaptation des Restdünndarmes gegeben und eine Überlegenheit der Versuchsgruppen mit anisoperistaltischem Segment gegenüber denen ohne anisoperistaltischem Segment erwiesen.
3. Für die Adaptation des Restdünndarmes ist es äusserst wichtig, sobald wie möglich mit einer oralen Ernährungszufuhr post operationem zu beginnen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Resorption und Verstoffwechslung der 14-C-Maltose wurde mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalationsmethode an GÖTTINGER Zwergschweinen gemessen, nachdem an ihnen eine subtotale Dünndarmresektion drei Wochen post partum durchgeführt worden war. Bei dieser Operationstechnik wurden 65 cm Restdünndarm belassen. Folgende 5 Tiergruppen wurden geprüft:

I. Kontrolltiere
II. Tiere mit subtotal-proximaler Dünndarmresektion
III. Tiere mit subtotal-distaler Dünndarmresektion
IV. Tiere mit subtotal-proximaler Dünndarmresektion und anisoperistaltischem Segment
V. Tiere mit subtotal-distaler Dünndarmresektion und anisoperistaltischem Segment.

Bei den Gruppen I, II, IV, V wurden drei Exhalationsmessungen durchgeführt, um die Adaptation des Restdünndarmes zu prüfen. Die Messzeitpunkte lagen bei 1 1/2, 5 und 9 Monaten post operationem. Bei der Gruppe III konnte nur eine Exhalationsmessung durchgeführt werden, da die Tiere wegen Kachexie ad exitum kamen. Die Exhalationsraten wurden unter Berücksichtigung des jeweiligen Gewichtes miteinander verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die besten Adaptationen bei den subtotal dünndarmresezierten Tieren mit anisoperistaltischem Segment einstellten, während die distalresezierten bald verstarben. Bei den proximalresezierten Schweinen konnte zumindest nach neun Monaten keine Signifikanz im Vergleich zu den

tieren nachgewiesen werden. Die rasche Darmadaptation bei den Versuchsgruppen mit anisoperistaltischem Segment erklärte sich durch das verlängerte intraluminale Nahrungsangebot, das eine Enzymstimulation bewirkt.

Insgesamt kann gefolgert werden, dass einem wachsenden Organismus trotz subtotaler Dünndarmresektion sobald wie möglich orale Nahrung zugeführt werden soll, um seinen hohen Flüssigkeits- und Eiweissbedarf zu decken.

VII. LITERATUR

1. BÄHR, R.: Morphologische und funktionelle Adaptationsvorgänge nach subtotaler Dünndarmresektion. Tierexperimentelle Untersuchungen an GÖTTINGER Zwergschweinen. Habilitationsschrift Tübingen 1976

2. BLÖMER, A., C. KÄUFER, H. LENZ und A. DÜX: Dünndarmmyotomie zur Verlangsamung der Magen-Darm-Passage. Langenbecks Arch. Suppl. Chir., Chir. Forum 273 - 275 (1972)

3. BOOTH, C.C.: Pathophysiologie der Dünndarmresektion Internist, 5, 198 - 2o7 (1966).

4. BUDDECKE, E.: Grundriss der Biochemie 1. Auflage Berlin: Walter de Gruyter 197o

5. BUDDING, I. and C.C. SMITH: Role of recirculation loops in the management of massive resection of the small intestine. Surg. Gynecol. Obst, 125, 24 - 249 (1967)

tieren nachgewiesen werden. Die rasche Darmadaptation bei den Versuchsgruppen mit anisoperistaltischem Segment erklärte sich durch das verlängerte intraluminale Nahrungsangebot, das eine Enzymstimulation bewirkt.

Insgesamt kann gefolgert werden, dass einem wachsenden Organismus trotz subtotaler Dünndarmresektion sobald wie möglich orale Nahrung zugeführt werden soll, um seinen hohen Flüssigkeits- und Eiweissbedarf zu decken.

VII. LITERATUR

1. BÄHR, R.: Morphologische und funktionelle Adaptationsvorgänge nach subtotaler Dünndarmresektion. Tierexperimentelle Untersuchungen an GÖTTINGER Zwergschweinen. Habilitationsschrift Tübingen 1976

2. BLÖMER, A., C. KÄUFER, H. LENZ und A. DÜX: Dünndarmmyotomie zur Verlangsamung der Magen-Darm-Passage. Langenbecks Arch. Suppl. Chir., Chir. Forum 273 - 275 (1972)

3. BOOTH, C.C.: Pathophysiologie der Dünndarmresektion Internist, 5, 198 - 207 (1966).

4. BUDDECKE, E.: Grundriss der Biochemie 1. Auflage Berlin: Walter de Gruyter 1970

5. BUDDING, I. and C.C. SMITH: Role of recirculation loops in the management of massive resection of the small intestine. Surg. Gynecol. Obst, 125, 24 - 249 (1967)

6. DOWLING, R.: The influence of luminal nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection and By-Pass
in
DOWLING, R. and E.O. RIECKEN: Intestinal Adaptation
1. Aufl., Stuttgart: Schattauer 1974

7. DUDRICK, S.J. and W. DOUGLAS: Long-term total parental nutrition with growth, development and positive nitrogen balance
Ann. Surg., 1, 134 - 142 (1968)

8. EWERBECK, H.: Die parenterale und enterale Ernährung des Säuglings und Kleinkindes bei chirurgischen Erkrankungen
Chirurg 43, 393 - 397 (1972)

9. FELDMANN, E.J., J. NAUGHTON and R. H. DOWLING: Comparative effect of intravenous and oral nutrition on intestinal adaptation
Gut 14, 831 - 835 (1973)

1o. FROMM, H., P.J. THOMAS and F. HOFMANN: Sensitivity and specificity in

tests of distal ileal function: Prospective comparison of bile acid and Vitamin B 12 absorption in ileal resection patients
Gastroenterology 64, 1o77 - 1o9o (1973)

11. GEBAUER, M. und F. SUTTOR: Ein Messgerät zur kontinuierlichen Bestimmung der 14-C-Aktivität und CO_2-Konzentration mit grossflächigen Methandurchflusszählrohren
Atompraxis 12, 9 1 - 4 (1966)

12. GLAUBITT, D.: Die Kinetik der 14-CO_2-Exhalation nach oraler Verabreichung 14-C-markierter Fettsäuren und Fette bei Funktionsstörungen der Hypophyse, Nebenniere und Schilddrüse,
in: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Hrsg. von K. Fellinger und R. Höfer, 8, 1o9 - 121. München - Berlin - Wien: Urban und Schwarzenberg 1968

13. GLAUBITT, P.: 14-CO_2-Exhalationsmessungen zur Untersuchung der gastrointestinalen Resorption
Z. Klin. Chem. klin. Biochem. 7, 1o7 - 19o (1969)

14. GOEBELL, H.: Pathophysiologische Grundlagen des Malabsorptionssyndroms
Chirurg, 45, 1 - 6 (1974)

15. GROSS, P. und H. ULFELDER: zitiert nach KUFFER, F.: Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling
Z. Kinderchir. 2, 39 - 55 (1965)

16. HAMMER, J. M., P. H. SCAY, R. C. JOHNSTON, E. HILL, F. PRUST and R. CAMPBELL:
The effect of antiperistaltic bowel segments on intestinal emptyingtime
A. M. A. Arch. surg. 79, 537 - 541 (1959)

17. HARMS, K.: Das Malabsorptionssyndrom im Kindesalter
Med. Klin. 68, 163 - 168 (1973)

18. HAYMOND, H. E.: Massive resection of the small intestine
Surg. Gynecol. Obstet. 61, 693 - 701 (1935)

19. HEINE, W., J. RICHTER und T. MÜLLER:
Subtotale Dünndarmresektion beim Neugeborenen; Aufzucht mit einer neuen vollsynthetischen Bausteinnahrung
Zbl. Chir. 99, 1076 - 1080 (1974)

2o. HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmsegmenten zur Therapie des Short Bowel Syndrome
I. Teil: Langzeituntersuchungen an jungen Hunden
Bruns Beitr. Klin. Chir. 219, 764 - 778 (1972)

21. HOFMANN, S.: Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmsegmenten zur Therapie des Short Bowel Syndrome
II. Teil: Röntgencinematographische Bewegungsstudien bei Segmentgegenschaltung im Dünndarmbereich
Bruns Beitr. Klin. Chir. 22o, 88 - 1o1 (1973)

22. JENNY, M.: Ernährungsprobleme in der postoperativen Phase
Dtsch. med. Wochenschr. 98, 2o32 - 2o34 (1973)

23. JOHNSON, D. G.: Total intravenous nutrition in newborn surgical patients:
A three years perspective
J. Pediatr. Surg. 5, 6o1 - 6o5 (197o)

24. KAEMERER, J.: Zit. in Züchtung eines Miniaturschweines als Versuchs- und Laboratoriumstier

Haring, M., F. Gruh, P. Smidt und B. Scheven. Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Göttingen

25. KALICH, J., K. KRUMBACHER und B. RUF: Über die Erfahrung bei Zucht und Haltung sowie einige physiologische Daten des Handford-Miniaturschweines
Z. Ges. Exp. Med. 145, 312 - 325 (1967)

26. KIAHARA, S. and H. N. WAGNER: Measurement of intestinal fat absorption with carbon - 14 labelled tracers
J. Lab. clin. Med. 71, 4oo - 411 (1968)

27. KOCH, I.: Untersuchungen der Disaccharidasen-Adaptation bei subtotal-resezierten Schweinen
Dissertationsarbeit in Vorbereitung

28. KOEBERLE, E.: Rêsection de deux mètres d'intestin grêle. Guérison.
Bull. Aca. méd. 8, 249 - 25o (1881)

29. KUFFER, F.: Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling
Z. Kinderchir. 2, 39 - 54 (1965)

30. KUFFER, F. und J. LAISSUE: Ausgedehnte Darmresektion
Z. Kinderchir. 7, 214 - 222 (1969)

31. KUKULA, P.: Über ausgedehnte Darmresektionen
Arch. J. G. Klin. Chir. 67,
887 - 893 (1900)

32. KUNDERT, J. G.: Parenterale Ernährung in der Kinderchirurgie
Z. Kinderheilkd. 17, 110 - 118 (1975)

33. LAUNIALA, K.: The mechanism of diarrhoea in congenital disaccharide malabsorption
Acta Paediatr. Scand. 57, 425 - 432 (1968)

34. LAISSUE, J., F. KUFFER, H. BÜRKL and M.W. HESS: Morphological changes in the jejunal remnat 4 years after extensive small bowel resection in early childhood
Pathol. Microbiol. 33, 234 - 243 (1969)

35. LAWLER, H.B. and R. B. HARVEY: Survival of an infant following massive resection of the small intestine
Ann. Surg. 155, 204 - 206 (1962)

36. MCCARTHY, D. M. and Y. S. KIM: Changes in sucrase, enterokinase and peptide hydrolase after intestinal resection

J. Clin. Invest. 52, 942 - 95o (1973)

37. MACMAHON, R.A.: Massive resection of intestine in infancy
Aust. N.Z.J. Surg. 35, 2o2 - 2o5 (1966)

38. MENGE, H., H. WERNER, H. LORENZ-MEYER and O. RIECKEN: The nutritive effect of glucose on the structure and function of jejunal self-emptying blind loops in the rat
Gut, 16, 462 - 467 (1975)

39. MENGE, H., M. GRÄFE, M. LORENZ-MEYER and O. RIECKEN:
The influence of food intake on the development of structural and functional adaptation following ileal resection in the rat
Gut, 16, 468 - 472 (1975)

4o. NEWCOMER, A.D.: Disaccharidase deficiencies
Mayo Clin. Proc. 48, 648 - 652 (1973)

41. NIESSEN, K.H., K. SCHMIDT und G. BRÜGMANN:
Sekundärer Enterokinasemangel der Duodenalschleimhaut bei partieller und totaler Zottenatrophie
Monatsschr. Kinderheilkd. 121,
49 - 53 (1973)

42. PHILLIPS, F.S.: Relationships of diarrhea to maldigestion and malabsorption
Mayo Clin. Proc. 48, 66o - 662 (1973)

43. PILLING, G. P. and S. L. CRESSEN: Massive resection of the small intestine in the neonatal period: Report of two successful cases and review of literature.
Pediatrics 19, 94o - 948 (1957)

44. POTTS, P.: Pediatric surgery
J. Am. Med. Ass. 8, 627 - 63o (1955)

45. RAPOPORT, S. M.: Medizinische Biochemie, 5.Aufl., 281 - 338, Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1969

46. REBHOLZ, E.: Tierexperimentelle Fettstoffwechseluntersuchung bei den verschiedenen Anastomosierungsformen nach Gastrektomie mit Hilfe der 14-CO_2-Exhalation
Dissertationsarbeit, Tübingen 1975

47. REIQUAM, C.W., R.P. ALLEN and D.R. AKERS: Normal and abnormal small bowel lengths
Amer. J. Dis. Child. 1o9, 447 - 455 (1965)

48. RICKHAM, P. P.: Massive small intestinal resection in newborn infants
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 41, 48o - 491 (1967)

49. RICKHAM, P. P.: Ausgedehnte Dünndarmresectionen beim Neugeborenen
Z. Kinderchir. Suppl. Bd. 5, 2 - 1o (1967)

5o. SCHILLER, W. R., L. A. DIDIO and M. C. ANDERSON: Production of Artificial sphincters
Arch. Jurg. 95, 436 - 442 (1967)

51. SCHRADER, C. P.: Tierversuche zur Anlage eines Ersatzmagens nach Gastrektomie Habilitationsschrift, Tübingen 1972

52. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie
1. Aufl. Stuttgart. Thieme 197o

53. STAHLGREN, L. H., G. UMANA, R. ROY and J. DONNELLY:
A study of intestinal absorption in dogs following massive antiperistaltic segment
Ann. Surg. 156, 483 - 49o (1962)

54. STAUFFER, V. G., D. SCHMERLING and P. DARGEL: Parenteral nutrition in pediatric surgery
Reprint from the fourth nutricia symposium
LEIDEN: M. E. Stenfort Kroese B. V. 1973

55. TOLBERT, B. M. and F. J. COZETTO: Respiration studies of the substrate oxidation in man A.E.C. Symposium, series Nr. 3, June 1964, S. 1o7 - 13o, V.S.A.E.C., Division of Technical Information Extension, OAK Ridge, Tenn., U.S.A.

56. TRZEBICKY, R.: Über die Grenzen der Zulässigkeit der Darmresektion Arch. Klin. Chir. 48, 54 - 6o (1894)

57. UTHGENANNT, H.: Resorptionsstudien mit dem 14-CO_2-Exhalationsgerät FHT 5o A. In.: Nuclear-Medizin 5, 293 - 3o3, Stuttgart F. K. Schattauer 1966

58. WILMORE, D. W., S. J. DUDRICK, J. M. DALY and H. M. VARS: The role of nutrition in the adaptation of the small intestine after massive resection Surg. Gynecol. Obstet. 132, 673 - 674 (1971)

59. WINITZ, M., D.A. SEEDMANN and J. GRAFF: Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets. I. Extended Feeding of normal human adult males Amer. J. Clin. Nutr. 23, 525 - 531 (197o)

VIII. ANHANG: TABELLEN

Zeitpunkt	Gruppe	Gruppe	p	Signifikanz 5%	Signifikanz 10%
I	Kontrolle I	Prox. I	< 0,001	+	+
I	Kontrolle I	Prox.mit APS I	< 0,001	+	+
I	Kontrolle I	Dist.mit APS I	< 0,001	+	+
I	Prox. I	Prox.mit APS I	< 0,10	Ø	+
II	Kontrolle II	Prox. II	< 0,001	+	+
II	Kontrolle II	Prox.mit APS II	< 0,001	+	+
II	Kontrolle II	Dist.mit APS II	0,20	Ø	Ø
II	Prox. II	Prox.mit APS II	< 0,05	+	+
III	Kontrolle III	Prox. III	< 0,005	+	+
III	Kontrolle III	Prox.mit APS III	0,20	Ø	Ø
III	Kontrolle III	Dist.mit APS III	0,40	Ø	Ø
III	Prox. III	Prox.mit APS III	> 0,10	Ø	+

Tabelle Nr. 1: Vergleich der Faktoren, gebildet aus Exhalationsraten (mmol) und Gewicht (kg), zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen und Operationszeitpunkten bei der Maltoseresorptionsuntersuchung anhand des Student-T-Tests.
Prox. = proximale Resektion Dist. = distale Resektion
APS = anisoperistaltisches Segment.

Gruppe	Gewicht G (kg)		Exhalationsrate I (mmol)	
Prox.	G_1	4,o ± o,3	I_1	o,1832 x $1o^{-3}$ ± o,o71 x $1o^{-3}$
	G_2	5,2 ± o,6	I_2	o,19oo x $1o^{-3}$ ± o,o33 x $1o^{-3}$
	G_3	3o ± 3	I_3	o,143 x $1o^{-3}$ ± o,o22 x $1o^{-3}$
Dist.	G_1	3,6 ± o,3	I_1	o,18o x $1o^{-3}$ ± o,o36 x $1o^{-3}$
	G_2	ø	I_2	ø
	G_3	ø	I_3	ø
Kontrolle	G_1	8,5 ± 1,o	I_1	o,28 x $1o^{-3}$ ± o,o29 x $1o^{-3}$
	G_2	35 ± 3	I_2	o,2469 x $1o^{-3}$ ± o,o19 x $1o^{-3}$
	G_3	56 ± 3	I_3	o,152 x $1o^{-3}$ ± o,o29 x $1o^{-3}$
Prox. mit APS	G_1	5,7 ± o,7	I_1	o,185 x $1o^{-3}$ ± o,o3 x $1o^{-3}$
	G_2	16,2 ± 1,9	I_2	o,223 x $1o^{-3}$ ± o,o59 x $1o^{-3}$
	G_3	31 ± 6,o	I_3	o,2o x $1o^{-3}$ ± o,o26 x $1o^{-3}$
Dist. mit APS	G_1	7,8 ± o,9	I_1	o,2o x $1o^{-3}$ ± o,o42 x $1o^{-3}$
	G_2	12 ± 2,o	I_2	o,2o x $1o^{-3}$ ± o,o37 x $1o^{-3}$
	G_3	41 ± 5	I_3	o,176 x $1o^{-3}$ ± o,o26 x $1o^{-3}$

Tabelle Nr. 2: Aufstellung der Mittelwerte und ihrer Stan-

dardabweichungen bei den Gewichten G (kg) und den C_{14}-Maltose-Exhalationsraten I (mmol) der verschiedenen Versuchsgruppen zu den drei Operationszeitpunkten.

Prox. = proximale Resektion

Dist. = distale Resektion

APS = anisoperistaltisches Segment

LEBENSLAUF

Am 13.6.1950 wurde ich, Christian Rommel, als Sohn des Studiendirektors Dr. Alfred Rommel und seiner Ehefrau Ruth Rommel, geb. Waldau, in Berlin geboren.

Nach Absolvierung von vier Jahren Grundschule besuchte ich ab 1960 das Freiherr-vom-Stein-Gymnasium in Oldenburg/Holstein, wo ich im Mai 1969 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1969 begann ich an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen mit dem Studium der Zahnheilkunde. Nach bestandener naturwissenschaftlicher und zahnärztlicher Vorprüfung legte ich am 6.12.1974 erfolgreich das zahnärztliche Staatsexamen ab und erhielt am 16.12.1974 die Approbation.

Vom 1.4.1975 bis 30.6.1976 leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt in der Pionierkaserne in Ingolstadt ab. Zur Zeit arbeite ich in einer kassenzahnärztlichen Praxis in Herbrechtingen bei Heidenheim an der Brenz.

Fotodruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (07472) 22145